TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr R. MOULINIER



PARIS

SOCIÉTÉ GÉNÉRALE D'IMPRIMERIE ET D'ÉDITION LEVÉ

71, RUE DE RENNES, 71

1913


0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

TITRES ET FONCTIONS

Bachelier ès lettres.
Bachelier ès sciences restreint.
Docteur en médecine.

Médecin de 1re classe de la marine.
Professeur à l'Ecole du Service de santé
de la Marine (concours de 1908).

Sous-Directeur du laboratoire de Physiologie
à la Faculté de médecine de Bordeaux.
Membre de la Réunion Biologique de Bordeaux (1911).

Chevalier de la Légion d'Honneur.

Lauréat de la Faculté de médecine de Bordeaux.
Prix de 4e année de médecine (1898).
Prix des Amis de l'Université (1898).

Lauréat du Ministère de la Marine.
Prix triennal Blache (1905).

LISTE DES TRAVAUX ORIGINAUX

Mécanisme des troubles circulatoires dans l'intoxication diphtéritique expérimentale aiguë (*Thèse inaug.*, 21 décembre 1898 ; Bordeaux, Y. Cadoret, 1 vol., 53 p., 9 fig.).

Le tracé cardiographique obtenu à la pointe du cœur est-il un cardiogramme négatif dans les cas de dilatation ou d'hypertrophie du cœur droit ? (*Gazette hebd. des Sciences médicales de Bordeaux*, 17 juillet 1910).

Cardiogramme dans un cas de cyanose congénitale (*C. R. Soc. de Biol.*, 30 avril 1910, t. LXVIII, p. 736).

Troubles fonctionnels de la contraction cardiaque observés sur les cardiogrammes de décubitus latéral gauche pathologiques (*C. R. Soc. de Biolog.*, séance de la Réunion biolog. de Bordeaux du 4 juillet 1911, t. LXXI, p. 134).

Types cliniques du cardiogramme de décubitus latéral gauche (*Gazette hebd. des Sciences médicales de Bordeaux*, 9 juillet 1911).

Des ondulations rythmées du myocarde pendant la diastole. Leurs rapports possibles avec certaines ondulations du pouls veineux jugulaire (*C. R. Soc. de Biolog.*, séance de la Réunion biologique de Bordeaux du 5 mars 1912, t. LXXII, p. 476).

Mouvements actifs du myocarde pendant la diastole et fibrillations auriculaires (*Gazette hebd. des Sciences médicales de Bordeaux*, 17 mars 1912).

Sur la valeur objective des accidents du phlébogramme prétendus caractéristiques de la fibrillation auriculaire (*Gazette hebd. des Sciences médicales de Bordeaux*, 29 décembre 1912).

Reproduction synthétique du pouls veineux jugulaire (*C. R. Soc. de Biolog.*, séance de la Réunion biolog. de Bordeaux du 11 février 1913, t. LXXIV, p. 410).

Transformation myéloïde complète de la rate dans une intoxication subaiguë par le bichlorure de mercure (*Archives de médecine navale*, novembre 1903, t. LXXX, p. 347-353).

Surrénalite mercurielle chez l'homme. Son importance en pathologie. (Association française pour l'avancement des Sciences, Congrès de Cherbourg, 1905. — (*Archives de Médecine navale*, t. LXXXIV, p. 265-267).

Un cas de réaction paradoxale de la pupille à la lumière, chez un sujet atteint d'abcès du cervelet *Archives de Médecine navale*, avril 1908).

Troubles de l'activité des centres respiratoires (apnée prolongée) chez les animaux vagotomisés exposés à l'action d'une détonation violente (*C. R. Soc. de Biologie*. Réunion biologique de Bordeaux, 2 mai 1911, t. LXX, p. 765).

Névrose traumatique observée chez des animaux exposés à des détonations violentes (Rapport au Ministère, 1908).

Alimentation des Indo-Chinois transportés dans les climats froids (*C. R. Soc. de Biologie*, 23 juillet 1904, p. 210).

Des réponses du muscle fléchisseur de la pince du crabe au passage successif et rapide de deux ondes de fermeture et d'ouverture du courant continu. Variations sous l'influence combinée de l'intensité et du sens du courant (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, n° 2, mars 1907, p. 241-253).

De l'action de la cocaïne sur le cœur (En collaboration avec V. Pachon; *C. R. Soc. de Biologie*, 21 mai 1898, t. L, p. 566-569).

Influence des sels de quinine sur la contraction cardiaque (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, n° 4, juillet 1908, p. 617-623).

Etude physiologique et clinique du benzol (Mémoire présenté pour le concours du prix Blache, 1905. Mémoire couronné).

Considérations hygiéniques sur l'utilisation des moteurs tonnants à bord des bâtiments (*Congrès internat. de médecine de Buda-Pest*, 1909, section hygiène navale).

Anémie professionnelle des équipages sous-marins (Mémoire présenté au Ministère de la Marine en 1906).

Tension artérielle chez les aviateurs et vol aux hautes altitudes (*Gazette hebd. des Sciences médicales de Bordeaux*, 25 septembre 1900).

Le mal des aviateurs (En collaboration avec R. Cruchet; *C. R. Académie des Sciences*, mai 1911. — *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, n° 3, mai 1911, p. 387-393).

EXPOSÉ SOMMAIRE

DES

TRAVAUX ORIGINAUX

Les travaux que j'ai publiés ont trait soit à la Physiologie normale et pathologique, soit à la Physiologie appliquée à l'étude de la pharmacodynamie et de l'hygiène.

En 1898, sous la direction du professeur V. Pachon, je traitais, dans ma thèse inaugurale, du mécanisme des troubles circulatoires consécutifs à l'intoxication diphtéritique expérimentale aiguë. La toxine microbienne, indépendamment de son action vaso-dilatatrice mise en lumière par les travaux des professeurs Courmont et Doyon, peut avoir une action directe sur l'activité fonctionnelle des éléments neuro-musculaires du cœur. Je fis l'analyse expérimentale des troubles qui relèvent de cette action directe de la toxine sur le myocarde et définis leurs caractères.

Dans ce même ordre d'idées, je poursuivis des études sur les modifications fonctionnelles du cœur et des vaisseaux soumis à l'influence de doses toxiques de cocaïne, de quinine, de benzol; j'étudiais chez l'homme, les troubles du jeu régulier du cœur révélés par l'examen cardiographique : j'ai ainsi analysé les particularités de la révolution cardiaque dans les malformations congénitales du cœur, dans les dilatations pathologiques des cavités cardiaques, etc...

Dans les cas morbides que j'ai observés, j'ai pu prouver la valeur anormale de «l'intersystole» liée à l'existence d'un bruit de galop, et quelquefois même précédant l'apparition de ce rythme à trois temps. J'ai pu aussi mettre en lumière les mouvements rapides du myocarde pendant la phase diastolique. — Recherches qui se rattachent aux travaux de M. le professeur Chauveau sur les mouvements actifs du myocarde pendant la diastole.

Ces études ont été faites soit sur l'homme, à l'aide de la méthode

cardiographique en décubitus latéral gauche, soit sur l'animal. Des recherches sur les fonctions glandulaires m'ont permis d'observer les lésions des capsules surrénales dans l'intoxication mercurielle chez l'homme, et le fait que l'administration d'adrénaline accélère, chez l'animal, l'évolution des phénomènes toxiques déterminés par le mercure. Ces travaux m'ont donné l'occasion d'étudier les altérations microscopiques (transformation myéloïde du tissu splénique) dont la rate est le siège après administration, à doses toxiques, de sels hydrargyriques.

Ayant observé les réactions vasculaires que les aviateurs présentent, j'ai été conduit à décrire et à définir, avec R. Cruchet, le mal des aviateurs.

Entre temps j'étudiais les caractères de la fatigue présentée par des collectivités soumises à des travaux particuliers (navigation sous-marine), la nécessité d'une alimentation azotée chez les sujets vivant dans les pays froids, les modalités de la contraction musculaire provoquée dans des conditions variées par les courants continus.

Au cours de recherches d'un ordre spécial, j'ai été amené à observer et à étudier chez des animaux exposés à une détonation violente, des troubles respiratoires (apnée prolongée) qui accusent, d'une façon nouvelle, le rôle du cerveau sur le rythme respiratoire et ont pour corollaire, des troubles psychiques observés dans les mêmes conditions expérimentales.

Quel que fût le but immédiat vers lequel ces travaux tendaient, j'ai, chaque fois que cela était possible, demandé au contrôle expérimental, la critique rigoureuse des faits observés ; si j'ai exprimé faits et idées non en longs mémoires, mais en notes brèves, c'est que, quelle que fût la nature de mes recherches, leur objet essentiel était de dissiper, avant tout, mon « ignorance et insçavoir ».

CIRCULATION

Mécanisme des troubles circulatoires dans l'intoxication diphtéritique expérimentale aiguë (*Thèse inaug.*, 21 décembre 1898 ; Bordeaux, Y. Cadoret, 1 vol., 53 p., 9 fig.).

Le tracé cardiographique obtenu à la pointe du cœur est-il un cardiogramme négatif dans les cas de dilatation ou d'hypertrophie du cœur droit? (*Gazette hebd. des Sciences médicales de Bordeaux*, 17 juillet 1910).

Cardiogramme dans un cas de cyanose congénitale (*C. R. Soc. de Biol.*, 30 avril 1910, t. LXVIII, p. 736).

Troubles fonctionnels de la contraction cardiaque observés sur les cardiogrammes de décubitus latéral gauche pathologiques (*C. R. Soc. de Biol.*, séance de la Réunion biolog. de Bordeaux du 4 juillet 1911, t. LXXI, p. 134).

Types cliniques du cardiogramme de décubitus latéral gauche (*Gazette hebd. des Sciences médicales de Bordeaux*, 9 juillet 1911).

Des ondulations rythmées du myocarde pendant la diastole. Leurs rapports possibles avec certaines ondulations du pouls veineux jugulaire (*C. R. Soc. de Biol.*, séance de la Réunion biolog. de Bordeaux du 5 mars 1912, t. LXXII, p. 476).

Mouvements actifs du myocarde pendant la diastole et fibrillations auriculaires (*Gazette hebd. des Sciences médicales de Bordeaux*, 17 mars 1912).

Sur la valeur objective des accidents du phlébogramme prétendus caractéristiques de la fibrillation auriculaire (*Gazette hebd. des Sciences médicales de Bordeaux*, 29 décembre 1912).

Reproduction synthétique du pouls veineux jugulaire (*C. R. Soc. de Biol.*, séance de la Réunion biolog. de Bordeaux, 11 février 1913, t. LXXIV, p. 410).

I. — ÉTUDE DES TROUBLES CIRCULATOIRES DANS L'INTOXICATION DIPHTÉRITIQUE EXPÉRIMENTALE AIGUË

L'étude générale des troubles circulatoires dans l'intoxication diphtéritique expérimentale aiguë avait été faite, dès 1895, par Courmont et Doyon (*Archives de Physiologie*). Ces auteurs avaient signalé et étudié la vaso-dilatation qu'on observe chez les animaux soumis à l'action de cette toxine. Mes recherches, qui forment l'objet de ma thèse inaugurale, démontrèrent qu'en outre de cette action vaso-dilatatrice, une toxine microbienne peut avoir une action directe sur le jeu de la musculature cardiaque.

J'ai expérimenté sur des chiens et des lapins auxquels j'injectais par voie intra-veineuse du bouillon de toxine diphtéritique à raison de 3 cc. 3 chez le chien, 5 à 7 cc. chez le lapin, par kilogramme d'animal.

Suivant l'évolution classique de l'intoxication, pendant les premières heures, on n'observe aucun trouble notable. Et, en particulier, l'examen de la pression artérielle enregistrée à la carotide ne révèle aucune modification ni du rythme cardiaque,



Fig. 1. — Chien, pression carotidienne; ce tracé inscrit trois heures après injection intra-veineuse de toxine ne révèle *aucun trouble* apparent, ni circulatoire ni respiratoire.

ni de la tension sanguine, ainsi que, sur un tracé pris à cette période, on peut en juger (fig. 1). Quand les troubles morbides se sont déclarés, on constate une congestion intense des organes abdominaux et on est témoin d'une *chute progressive de la pression artérielle*. Chez des chiens, morts entre 8 et 12 heures après l'injection de toxine, on observe la valeur suivante de la pression carotidienne:

Temps précédant la mort.	Pression en cent. Hg. Chien A.	Chien B.
—	—	—
	cm	cm
3 h. 00 m.	10,0	»
2 h. 30 m.	8,0	»
2 h. 00 m.	6,5	»
1 h. 30 m.	5,0	3,0
1 h. 00 m.	4,0	2,0
0 h. 45 m.	3,0	2,0
0 h. 30 m.	2,0	2,0
0 h. 15 m.	2,0	0,5
0 h. 05 m.	0,5	0,5
Mort	0,0	0,0

Le rythme cardiaque est accéléré, mais cette accélération ne varie pas comme la pression ; chez trois chiens nous notons :

Temps précédant la mort.	Pression Chiens			Pouls Chiens		
—	a	b	c	a	b	c
3 h. 30 m.	»	13cm	»	»	120	»
2 h. 30 m.	9cm	12	»	105	100	»
1 h. 00 m.	4	4	3cm	88	92	100
0 h. 30 m.	2	2	2	184	200	190
0 h. 01 m.	0	0	0	5	10	12

C'est l'examen successif des éléments dont est fonction la valeur de la pression artérielle, qui m'a permis de croire que la toxine microbienne avait une action directe sur la musculature cardiaque.

Parmi les expériences que je pouvais faire pour connaître la part échue aux vaso-moteurs dans l'hypotension artérielle, — part que dans un chapitre préliminaire, je définissais, — j'ai utilisé celles qui m'apparaissaient se conformant le mieux aux exigences de mes recherches et aux conditions de travail où je me trouvais.

J'ai interrogé successivement l'état des nerfs vaso-constricteurs, et l'état des nerfs vaso-dilatateurs :

1° J'ai recherché pendant l'évolution des accidents toxiques si l'excitation réflexe des *nerfs vaso-constricteurs* était suceptible de déterminer une hausse de pression artérielle.

Ayant ainsi excité à l'aide de courant faradique et d'intensité faible, le bout central du nerf sciatique, le bout central du nerf pneumogastrique, j'ai toujours observé une élévation de la pression carotidienne, ainsi que le tracé ci-contre (fig. 2) le prouve.

Le système vaso-constricteur reste donc excitable par voie réflexe et on ne saurait attribuer à sa paralysie, la congestion vasculaire observée chez les animaux en expérience.

2° Inversement, l'excitation du nerf dépresseur chez le lapin m'a démontré que sous l'effet de cette excitation, la pression carotidienne déjà très basse (5-6^{cm}, Hg) pouvait descendre à 2 et 3^{cm} de mercure (fig. 3).

J'étais en droit de conclure que le *système vaso-dilatateur abdominal* n'était pas excité au maximum sous l'influence toxique puisque le nerf de Ludwig-Cyon pouvait encore agir sur son état.

3° Le système vaso-dilatateur périphérique, tout au moins en son territoire céphalique, chez le lapin, n'est pas non plus excité par la toxine diphtéritique. A l'inspection, on constate que l'intoxication diphtéritique ne peut chez le lapin au cordon cervical sympathique sectionné, déterminer du côté sain la moindre réaction vaso-motrice qui soit comparable à la vaso-dilatation du côté opéré. On sait que dans ces conditions expérimentales utilisées par Schiff, sous l'influence de l'action définie par Dastre et Morat des vaso-dilatateurs contenus dans la chaîne cervicale, on observe une dilatation active des vaisseaux du pavillon de l'oreille, s'il y a mise en jeu de ces éléments nerveux.

De ces faits, je croyais pouvoir conclure que la congestion vasculaire dans l'intoxication diphtéritique expérimentale aiguë, des viscères abdominaux en particulier, ne peut donc, *étant donnée son intensité*, recevoir l'interprétation exclusive d'un effet vasomoteur proprement dit.

En conséquence, je pensais que cette congestion était d'ordre mécanique et avait pour cause *l'insuffisance fonctionnelle du myocarde*; d'ailleurs, malgré l'accélération du rythme, malgré la compression de l'aorte abdominale (Expérience de Enriquez et Hallion), malgré le massage de l'abdomen (Expérience de Passler et Romberg), manœuvres qui augmentent la valeur de l'onde ventriculaire, la pression artérielle reste basse.

Au cours de cette étude, l'examen fonctionnel du pneumogastrique m'a conduit, à constater que la toxine diphtéritique produit une dissociation des filets centripètes sensitifs du pneumogastrique et des filets centrifuges inhibitoires cardiaques de ce nerf. L'excitabilité des premiers est mise en jeu par la

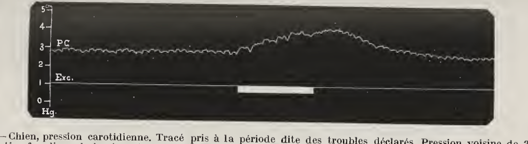


Fig. 2. — Chien, pression carotidienne. Tracé pris à la période dite des troubles déclarés. Pression voisine de 3cm, Hg. Excitation faradique du bout central du *nerf sciatique* sectionné : *élévation* de la valeur de la pression carotidienne.

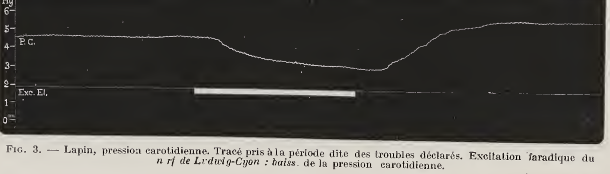


Fig. 3. — Lapin, pression carotidienne. Tracé pris à la période dite des troubles déclarés. Excitation faradique du *n rf de Ludwig-Cyon : baiss*. de la pression carotidienne.

même excitation minima que celle des nerfs sensitifs ordinaires et détermine les mêmes effets (hausse de pression artérielle). L'excitabilité des filets centrifuges cardiaques est diminuée et exige, pour se manifester, une intensité plus grande de l'excitant électrique (fig. 4, 5, 6).

J'ai également constaté que l'exposition des animaux à une température élevée (35°-40°) empêchait, ainsi que les professeurs Courmont et Doyon l'avaient constaté, l'évolution de l'hypothermie et, en conséquence, la température des animaux restait voisine de 40°.

Des travaux ultérieurs (1900-1902) ont attiré l'attention des médecins sur les troubles fonctionnels cardiaques provoqués par diverses toxines. Notre démonstration expérimentale de l'atteinte fonctionnelle du myocarde par la toxine diphtéritique date de 1898. Vers la même époque, des recherches histologiques avaient fait connaître les lésions anatomiques corrélatives aux troubles fonctionnels que nous définissons.

II. — ÉTUDE FONCTIONNELLE DU CŒUR, DANS LES ÉTATS PATHOLOGIQUES, PAR LA MÉTHODE GRAPHIQUE

Types cliniques de cardiogrammes pathologiques.

Témoin de la fidélité avec laquelle le cardiogramme de décubitus latéral gauche, suivant la méthode de V. Pachon, traduit l'effort par lequel le cœur accomplit sa fonction, j'ai systématiquement, sur des malades, pendant plusieurs années, recueilli des cardiogrammes selon cette méthode. L'analyse raisonnée des documents collationnés m'a conduit à reconnaître que les cardiogrammes de décubitus latéral gauche pathologiques se groupent selon des *types cliniques*, expressions des altérations fonctionnelles de l'organe.

Insuffisance aortique. — Les sujets atteints d'insuffisance aortique indéniable donnent un tracé typique. Ce tracé est l'homologue des tracés de pression intra-ventriculaire enregistrés par Chauveau et Marey quand ils reproduisirent expérimentalement cette lésion chez le cheval ou l'observèrent à l'aide du schéma à double circulation de Marey. La phase diastolique se présente sous la forme d'une ligne ascendante à traits saccadés

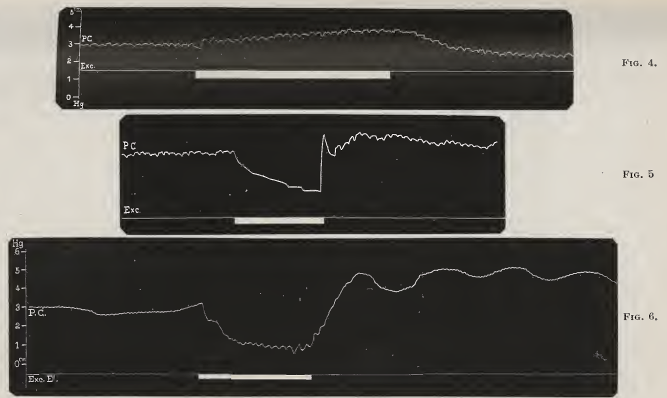


Fig. 4.

Fig. 5

Fig. 6.

Chien, pression carotidienne ; période des troubles déclarés. Excitation faradique du nerf pneumogastrique non sectionné.

L'excitation jadis suffisante (bobine, 15 cm) pour provoquer l'arrêt du cœur ne produit plus, fig. 4, qu'une élévation de la pression, par voie centripète réflexe. On augmente la valeur de l'excitation (bobine, 10 cm) : on obtient alors, fig. 5, l'arrêt ordinaire du cœur. — Dans certains cas, fig. 6, on a pu obtenir, au lieu de l'arrêt, un simple ralentissement du rythme cardiaque.

qui relie la dépression post-systolique souvent exagérée à l'ondulation présystolique. Ces caractères du temps diastolique correspondent à l'élévation de pression saccadée qui traduit pendant la diastole la réplétion des ventricules par reflux aortique (fig. 7).

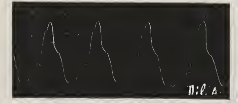


Fig. 7. — Insuffisance aortique.
Pression minima basse.

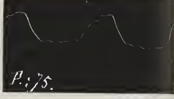


Fig. 8. — Mitral.
Pression minima : 9mc.

Insuffisance mitrale. — Le cardiogramme de décubitus latéral gauche recueilli chez des sujets atteints d'*insuffisance mitrale* a les caractères suivants :

a) La partie ascendante de la systole (période de pression croissante intra-ventriculaire) se présente comme une ligne à concavité inférieure. Cette ligne dessine une véritable *courbe parabolique*.

b) Le plateau systolique s'efface et s'arrondit.

c) La chute de pression, début de la phase diastolique, a ses effets plus ou moins accentués suivant la valeur de la vitesse de décontraction du myocarde, l'état de réplétion des cavités, etc., facteurs dont les effets de la diastole sont fonctions.

Cette forme parabolique de la courbe systolique (fig. 8) est la conséquence de la non-occlusion de la valve mitrale. Cette non-occlusion fait que l'ondée sanguine se divise et fuit vers l'oreillette. Dans ces conditions, la pression intra-ventriculaire — dont le premier effet mécanique utile est, avec la fermeture de la mitrale, de vaincre la résistance des sigmoïdes — ne peut pas s'établir avec sa rapidité habituelle. Suivant les variétés individuelles, les détails s'accentuent. Les progrès de la myocardite qui *affaiblit la force* de contraction, les progrès de la stase veineuse qui *augmente les résistances* périphériques additionnent leurs effets et se traduisent à un stade plus avancé de l'affection par un cardiogramme dont la partie systolique peut apparaître comme une courbe *ellipsoïdale*. Cette forme ellipsoïdale est de règle pour les systoles avortées qu'on observe au cours de cette

affection, et, en outre, elle se rencontrera presque toujours avec des valeurs de pression artérielle basse.

L'hypertrophie et la dilatation de l'oreillette, l'hypertension artérielle, la sclérose cardiaque donnent aux cardiogrammes un aspect particulier qui exprime les modifications survenues dans le jeu régulier de la contraction cardiaque.

Caractères graphiques du cardiogramme dans les cas de dilatation du cœur droit.

J'ai démontré, en inscrivant simultanément et en repérant méthodiquement les tracés de la pulsation cardiaque et de la pulsation radiale de sujets atteints de dilatation du cœur droit, que le tracé de la pulsation cardiaque est positif. Mackenzie avait écrit que la pulsation cardiaque dans ces cas pathologiques donne un tracé négatif : « inverted cardiogramm ».

Etat fonctionnel du cœur dans la cyanose congénitale.

Le jeu régulier de la révolution cardiaque est profondément troublé dans les cas de malformation congénitale des cavités cardiaques : l'analyse n'en avait jamais été faite.

L'étude raisonnée du cardiogramme du décubitus latéral



Fig. 9. — Cyanose congénitale. Pouls 110-120. Pression artérielle maxima 8, minima 5. D, vague auriculaire.

gauche pris sur un sujet atteint de cyanose congénitale avec présence d'une perforation faisant communiquer les deux cœurs et d'un rétrécissement de l'artère pulmonaire m'a permis de définir, entre autres faits, l'importance exagérée du vide post-systolique et de l'*onde auriculaire*. La puissance de la vague auriculaire (D)

s'explique par l'existence d'une communication congénitale entre les deux cœurs, qui permet au flot puissant de l'oreillette droite, dilatée par suite du rétrécissement de l'artère pulmonaire, d'accéder au ventricule gauche et de joindre son effet à l'effet ordinaire du flot normal de l'oreillette gauche (fig. 9).

Ces caractères particuliers de la révolution cardiaque ont été depuis retrouvés et signalés par Pasquier, *Thèse de Paris*, 1911, par Pezzi, *Policlinica*, 1912.

Mouvements actifs du myocarde pendant la diastole.

Le professeur Chauveau, en 1900, a signalé et décrit des mouvements du myocarde pendant la phase diastolique. A. Chauveau a fait de l'importance de l'intersystole et de ses rapports avec la pathogénie des bruits de galop, l'objet de sa thèse inaugurale.

I. — En étudiant systématiquement, à l'aide de la méthode cardiographique, l'activité fonctionnelle du cœur, j'ai retrouvé d'une

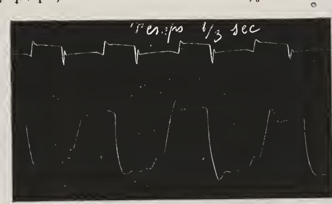


Fig. 10. — Intersystole adossée au pied de la systole ventriculaire. Tension artérielle maxima 20, minima 11.

façon presque constante chez l'homme, l'exagération de l'intersystole dans les cas de bruit de galop. Ce caractère graphique peut même précéder de quelques jours l'apparition de ce bruit. Tel est le tracé qui fait l'objet de la figure 10, cardiogramme d'un malade atteint d'infection rhumatismale grave ; le bruit de galop n'a été nettement perçu que cinq jours après. J'ai aussi observé que l'exagération de la valeur fonctionnelle de l'intersystole n'a pas pour cause essentielle l'*hypertension* qui

accompagne fréquemment le bruit de galop; elle s'accuse avec un régime vasculaire de *pression basse.*

II. — Chez le lapin, dans des conditions expérimentales déterminées, telles que le ralentissement du rythme cardiaque par faradisation du bout périphérique du nerf pneumogastrique, j'ai observé sur des cardiogrammes obtenus par l'exploration directe

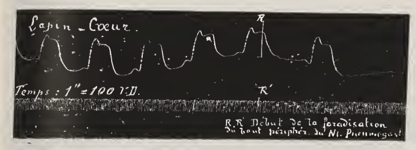


Fig. 11. — Reproduction photographique de l'original réduit de 1/5.

du ventricule,et pendant la diastole ventriculaire, une série d'ondes, fig. 11. Ces ondes sont distinctes de la systole auriculaire et de l'intersystole. Elles sont nettement indiquées sur les tracés de la région ventriculaire. L'application directe de l'explorateur sur les oreillettes n'en décèle pas. Par des dispositifs expérimentaux appropriés, je me suis assuré que les ondulations, objets de cette étude, n'ont pour cause ni un artifice de préparation, ni des contractions fibrillaires des régions voisines, ni un mouvement des réseaux élastiques pulmonaires. Ces ondes reconnaissent pour cause essentielle des mouvements du myocarde pendant la diastole, lorsque celle-ci se prolonge un certain temps.

Dans une étude critique, j'ai attiré l'attention des cliniciens sur la confusion qui peut s'établir entre des accidents de ce genre et les ondulations dues aux fibrillations auriculaires.

III. — REPRODUCTION SYNTHÉTIQUE DU POULS VEINEUX JUGULAIRE

Dans le but d'effectuer sur les ondes du pouls veineux jugulaire des recherches aussi méthodiques que celles qui ont porté sur les ondes du pouls artériel, et en particulier dans le but

d'étudier les facteurs mécaniques qui conditionnent la propagation du pouls veineux et peuvent modifier son aspect, j'ai cons-

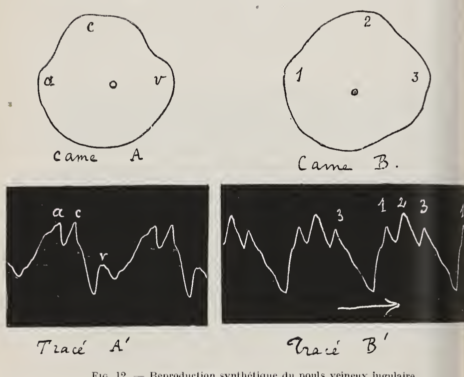


Fig. 12. — Reproduction synthétique du pouls veineux jugulaire.

truit et utilisé des cames génératrices de trains d'onde du type du pouls veineux jugulaire.

Telles sont les deux cames que je reproduis ici et qui m'ont, en outre, permis de comparer et d'exposer d'une façon très objective la valeur *relative* des appareils inscripteurs utilisés en clinique.

APPAREILS GLANDULAIRES

Transformation myéloïde complète de la rate dans une intoxication subaiguë par le bichlorure de mercure (*Archives de Médecine navale*, novembre 1903, T. LXXX, p. 347-353).

Surrénalite mercurielle chez l'homme. Son importance en pathologie (Association française pour l'avancement des Sciences, Congrès de Cherbourg, 1905. — *Archives de Médecine navale*, T. LXXXIV, p. 265-267).

CAPSULES SURRÉNALES

I. — Alors que des cas de surrénalite avaient été signalés dans l'intoxication saturnine, le mercure n'avait pas été indiqué, chez l'homme, comme produisant des lésions des capsules surrénales. En 1902, j'eus l'occasion de constater la gravité des lésions des capsules surrénales dans l'intoxication hydrargyrique aiguë, chez l'homme. Rapprochant ces lésions, des symptômes d'asthénie cardiaque et de la crise d'asystolie qui termine brusquement l'évolution fatale de l'intoxication, j'ai conclu à une corrélation étroite, dans cette intoxication, entre les troubles myocardiques graves et les lésions des capsules surrénales.

Cette conception concorde avec les observations de Sabrazès sur l'utilisation rationnelle de la caféine dans l'intoxication mercurielle.

II. — Essayant de suppléer à l'insuffisance surrénalienne qui nous apparaissait dans les cas toxiques considérés, j'ai étudié (1905) sur le cobaye, l'action du mercure et de l'adrénaline. J'ai observé que :

Des sujets intoxiqués lentement par le mercure présentent toujours de *l'hypertrophie* des capsules surrénales ;

Des sujets intoxiqués par le mercure et recevant des doses minimes d'adrénaline meurent *plus rapidement* que des sujets mercurialisés et non adrénalinisés ;

Des sujets adrénalinisés et mercurialisés meurent *plus rapidement* que des sujets adrénalinisés seulement.

Il m'est ainsi apparu que :

1° L'action toxique du mercure et de l'adrénaline s'additionnent;

2° L'hypertrophie des capsules surrénales observée chez les

sujets mercurialisés n'est pas le corollaire d'une hypersécrétion UTILE d'adrénaline, ou du moins, cette sécrétion devient subitement déficiente.

M. le professeur ABELOUS (*Soc. Biol.*, 1904) avait constaté que des grenouilles dont on a détruit les surrénales sont tuées par des doses d'adrénaline auxquelles résistent parfaitement des grenouilles normales de même poids.

RATE

La transformation myéloïde du tissu splénique est une altération rare. On l'a signalée au cours de l'infection staphylococcique, de la variole, de l'anémie pernicieuse. L'ayant observée dans l'intoxication mercurielle, j'ai fait l'étude histologique de cette transformation qui peut expliquer les modifications de la formule leucocytaire signalée pendant l'intoxication.

SYSTÈME NERVEUX

I

Un cas de réaction paradoxale de la pupille à la lumière chez un sujet atteint d'abcès du cervelet (*Archives de Médecine navale*, avril 1908).

Sous le nom de *réflexe paradoxal de la pupille à la lumière*, on décrit une réaction spéciale de l'iris qui, sous l'influence de la lumière, se dilate au lieu de se rétrécir, ou qui encore, sous l'influence de l'obscurité, se rétrécit au lieu de se dilater.

Ce phénomène est très rare. Piltz, dans un travail très documenté (*Neurolog. Centralbl.*, 1902, p. 939), n'en reconnaît que cinq cas véritables.

Ayant observé ce phénomène chez un malade atteint d'abcès du cervelet consécutif à une otite ancienne, j'ai décrit le phénomène observé. J'ai exposé le mécanisme suivant lequel très vraisemblablement les mouvements iriens se produisaient. Ils me semblent dus à une dilatation des fibres musculaires irido-dilatatrices entrant en activité sous l'influence d'une excitation réflexe du Sympathique, alors que les filets nerveux irido-constricteurs de la IIIe paire étaient lésés.

II

Troubles de l'activité des centres respiratoires (apnée prolongée) chez les animaux vagotomisés exposés à l'action d'une détonation violente (*C. R. Soc. de Biologie*, Réunion biol. de Bordeaux, 2 mai 1911, T. LXX, p. 765).

Au cours d'une longue série d'expériences poursuivies dans un but spécial, j'ai observé des faits qui intéressent l'histoire de l'apnée et l'action des centres cérébraux sur les phénomènes mécaniques de la respiration.

Le lapin préalablement trachéotomisé, dont la section au cou des deux nerfs pneumogastriques a été pratiquée, et placé à 4 ou 10 mètres du point d'explosion d'une forte charge d'explosif (12 à 20 kilogrammes de mélinite emprisonnée dans 400 kilogrammes environ d'acier), présente un arrêt prolongé des mouvements respiratoires, dont le début coïncide exactement avec l'instant de l'explosion et dont la durée peut être de plusieurs minutes.

Un lapin non vagotomisé, soumis aux mêmes conditions expérimentales, ne présente jamais d'apnée; au contraire, il accuse parfois aussitôt après l'explosion et pendant vingt à trente secondes une légère accélération du rythme respiratoire.

Par une technique originale, j'ai pu enregistrer et suivre à distance l'évolution de ces phénomènes. Les tracés ci-contre traduisent ces faits, fig. 13.

Je ne pense pas que cette apnée puisse être l'expression d'un trouble uniquement bulbaire : car si cette apnée avait pour cause suffisante et nécessaire un trouble bulbaire, elle s'accuserait chez l'animal aux pneumogastriques intacts, comme chez l'animal aux pneumogastriques sectionnés, ce qui n'est pas. Je pense que dans mes expériences, on doit rapporter les troubles respiratoires au fait que les fonctions cérébrales profondément altérées par la commotion due aux ondes engendrées par l'explosion ne transmettent plus la stimulation physiologique normale aux centres bulbaires. Ceux-ci, déjà privés par la section des pneumogastriques d'une source importante d'excitations centripètes réflexes, ne se trouvent plus recevoir une somme d'incitations suffisantes pour entretenir leur activité rythmique. Il est de cette apnée, comme du phénomène de Cheyne-Stokes évoluant en fonction de l'activité psychique (théorie de l'origine cérébrale du rythme de Cheyne-Stokes. V. Pachon).

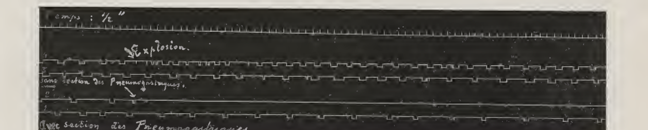


FIG. 13 — Apnée prolongée chez les animaux vagotomisés exposés à l'action d'une détonation violente.

Lapin. — Mouvements respiratoires inscrits par signaux de Deprez. Reproduction photographique des tracés originaux réduits de 1/2.

Ligne 1. — Temps en 1/2 secondes.

Lignes 2 et 3. — Sujet non vagotomisé.

Lignes 4 et 5. — Sujet vagotomisé.

La ligne 2 a été inscrite aux mêmes temps que la ligne 4 ; la ligne 3, aux mêmes temps que la ligne 5.

III

Névrose traumatique observée chez les animaux (*Rapport Ministère de la marine*, 1908).

Pendant les expériences au cours desquelles j'ai étudié l'apnée chez les animaux vagotomisés, j'ai constaté des cas de névrose traumatique chez des chiens. Ils présentèrent des troubles psychiques tels que terreur nocturne, agitation suivie de dépression, tendance aux fugues, etc., cadrant avec les phénomènes d'encéphalopathies post-traumatiques dont Joanny Roux a fait l'étude. Nous connaissons, en particulier par les travaux de MM. G. Petit et L. Marchand, l'existence possible de troubles démentiels chez les animaux. Les faits que j'ai observés sont de même ordre.

VARIA

I

Alimentation des Indo-Chinois transportés dans les climats froids (*C. R. Soc. de Biol.*, 23 juillet 1904, p. 210).

Note sur un fait observé pendant un séjour en Extrême-Orient en 1900. Des indigènes des provinces tropicales ne peuvent, en hiver, dans les régions froides de la Chine, fournir la somme de travail qu'on est en droit de leur demander qu'à la condition de recevoir dans la composition de leur ration jusqu'alors essentiellement hydro-carbonée, une certaine quantité d'albuminoïdes et de matières grasses. Observation intéressante, car elle est en opposition avec la conception ordinaire que les théories actuelles formulent sur le rôle des hydrates de carbone dans la ration alimentaire. Elle tend à prouver que les matériaux azotés ont un rôle actif dans certaines conditions énergétiques.

L'exactitude de ces faits a été démontrée pendant la guerre Russo-Japonaise. Les troupes de l'armée japonaise opérant en hiver ont dû recevoir une ration riche en matériaux azotés. Les marins de l'Escadre qui débarqués coopéraient avec les troupes

de terre à l'investissement de Port-Arthur avaient au début une ration pauvre en albuminoïdes : les autorités médicales japonaises durent faire modifier l'alimentation de ces marins.

II

Des réponses du muscle fléchisseur de la pince du crabe au passage successif et rapide de deux ondes de fermeture et d'ouverture du courant continu. Variations sous l'influence combinée de l'intensité et du sens du courant (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, n° 2, mars 1907).

Etude de physiologie comparée qui tend à démontrer que chez diverses espèces de Crabes :

1° Il est facile de graduer le seuil de l'excitation ;

2° Que la contraction des muscles de la pince provoquée par les chocs du courant galvanique se présente, pour des intensités et des électrodes différenciées, variable et en conformité avec les lois d'actions polaires de Chauveau ;

3° Que les effets du courant peuvent varier sous l'influence des conditions qui modifient l'excitabilité musculaire de telle sorte que la prédominance d'action du courant ascendant peut apparaître la première, ayant les caractères des phénomènes observés dans l'inversion de la formule normale : la secousse à l'anode apparaissant alors, dans les cas anormaux, avant la secousse à la cathode.

RECHERCHES DE PHARMACODYNAMIE

I. — COCAINE

De l'action de la cocaïne sur le cœur (En collaboration avec V. Pachon; *C. R. Soc de Biol.*, 21 mai 1898, t. L, p. 566-569.)

Cette étude établit les données suivantes : le chlorhydrate de cocaïne, en solution aqueuse à 1 p. 100, instillée sur le cœur de grenouille *in situ* provoque une intoxication graduelle au cours de

laquelle on observe : dans une première phase, une *augmentation d'amplitude* des pulsations cardiaques; dans une deuxième phase, de l'arythmie évoluant avec des types de périodes données constituant un *rythme périodique* cardiaque ; dans une troisième phase, une *dissociation auriculo-ventriculaire*. La mort du cœur se fait le *ventricule en systole*, *avec oreillettes dilatées* très distendues.

II. — QUININE

Influence des sels de quinine sur la contraction cardiaque (*Journal de Physiologie et de Pathol. gén.*, n° 4, juillet 1908, p. 617-623).

Tous les auteurs reconnaissent aux sels de quinine une action sur la circulation sanguine. Mais le mécanisme intime de cette action est mal défini. Briquet avait soupçonné une action directe de la quinine sur le cœur. D'autres auteurs pensaient à une action toni-cardiaque de la quinine. Entre Laborde et Bochefontaine, vers 1880, des discussions multiples s'étaient élevées sur cette action des sels de quinine sans qu'aucune conclusion ferme pût être formulée. Aussi, Hayem pouvait-il écrire : « Le mode d'action de la quinine sur la circulation est resté obscur. »

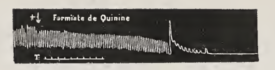
Il était intéressant de rechercher avec les méthodes d'analyse nouvelles, si les sels de quinine dont l'emploi thérapeutique est journalier, avaient une action directe sur l'organe central de la circulation.

J'ai expérimenté sur le lapin, et j'ai utilisé la méthode d'irrigation coronaire de Langendorff sur le cœur isolé. J'ai soumis le cœur à l'action des sels de quinine suivants dissous dans une solution de liquide de Ringer-Locke :

Sulfate basique ;
Bromhydrate basique ;
Chlorhydrate basique;
Formiate basique;
Citrate.

Les solutions quiniques étaient équimoléculaires et correspondaient à 0 gr. 74 de quinine dissous dans N grammes de liquide de Ringer-Locke.

Dans les conditions expérimentales précitées, *à la dose de* 0gr,74 *de quinine pour* 1.000, tous les sels provoquent presque immédiatement l'arrêt du cœur en diastole.



Reproduction photograph. des tracés originaux réduits de 1/2.

Fig. 14. — Lapin, cœur isolé. En + ↓, circulation d'une solution de *formiate basique de quinine à N(N=0,74 cgr de quinine, en solut. équimoléculaire) pour* 1.000. (Etant données la capacité et la longueur du tuyautage de notre dispositif, le liquide quinique n'a frappé le cœur qu'à l'instant où s'est produit la grande systole indiquée sur le tracé.)

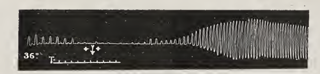


Fig. 15 *a*.



Fig. 15 *b*.

Fig. 15 *a*. — Lapin, cœur isolé. En + ↓, circulation d'une solution de *bromhydrate basique de quinine à N pour* 5.000.

Fig. 15 *b*. — Suite du précédent. En + ↓ +, la circulation de la solution quinique précitée prend fin et recommence alors une circulation de liquide de Ringer-Locke pur.

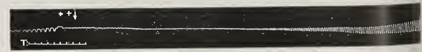


Fig. 16 *a*.

Fig. 16 *b*.

Fig. 16 *a*. — Lapin, cœur isolé. En + ↓, circulation d'une solution de *bromhydrate basique de quinine à N pour* 10.000.

Fig. 16 *b*. Suite du précédent. En + + ↓, la circulation de la solution quinine précitée prend fin et recommence alors une circulation de liquide de Ringer-Locke pur.

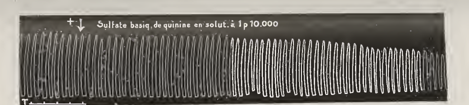


Fig. 17. — Lapin, cœur isolé. En + ↓, circulation d'une solution de *sulfate basique de quinine à N pour* 10.000. Une vitesse de rotation plus rapide a été donnée au cylindre enregistreur, afin de pouvoir analyser avec précision les modifications de rythme que la solution quinique aurait pu provoquer.

Fig. 18 *a*.

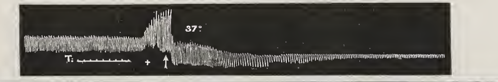


Fig. 18 *b*.



Fig. 18 *a*. — Lapin, cœur isolé. En + ↑, circulation d'une solution de *formiate basique de quinine à N pour* 20.00

Fig. 18 *b*. — Suite du précédent. En + + ↑. la circulation de solution quinique précitée prend fin et recommence alors une circulation de liquide de Ringer-Locke pur.

A la dose de $0^{gr},74$ *de quinine pour* 10.000, on constate que la plupart des sels provoquent un ralentissement du rythme cardiaque et une diminution de l'énergie systolique. Ces phénomènes s'établissent progressivement pendant la circulation du liquide quinique et disparaissent lentement quand le liquide quinique est remplacé par le liquide de Ringer-Locke normal.

A la dose de $0^{gr},74$ *de quinine pour* 20.000, les troubles sont moins accusés, mais jamais, même à cette dose, il ne m'a été donné de constater une accélération du rythme cardiaque.

Le formiate basique de quinine a sur le cœur isolé, une action plus énergique que les sels à acides minéraux expérimentés.

Le citrate de quinine, dans les mêmes conditions, a une action moins marquée.

III. — BENZOL

Etude physiologique et clinique du Benzol (Mémoire présenté pour le concours du Prix Blache (1905), prix triennal décerné par le Ministère de la Marine à mémoire ayant trait à la médecine ou à la thérapeutique).

Considérations hygiéniques sur l'utilisation des moteurs tonnants à bord des bâtiments (Congrès international de médecine, Buda-Pest, 1909, section d'hygiène navale).

L'utilisation du benzol dans la Marine Nationale m'avait incité à faire l'étude pharmacodynamique de ce corps. Ces recherches ont fait de ma part l'objet de mémoires qui par leur caractère spécial n'ont pu être publiés, mais d'où j'ai extrait les documents qui ont été communiqués au Congrès de Buda-Pest, dans une revue d'ensemble sur l'utilisation des moteurs tonnants à bord des bâtiments.

J'ai observé que l'élimination du benzol par l'organisme se faisait avec une vitesse 5 fois moins grande que l'absorption;

Que ce corps détermine une vaso-dilatation intense de tout le système circulatoire;

Qu'il détermine une hypothermie considérable;

Qu'il modifie la composition normale des éléments du sang, provoquant une destruction des globules rouges et blancs;

Qu'il a enfin une action sur le système nerveux dont j'ai eu l'occasion d'observer la manifestation chez l'homme.

La contribution personnelle que j'ai apportée à l'étude de l'action du benzol sur l'organisme a particulièrement trait aux accidents nerveux qu'il détermine chez l'homme, au temps d'élimination des vapeurs absorbées, — le benzol se rapprochant ainsi de l'oxyde de carbone —, et aux modifications de la composition normale des éléments du sang : cette dernière propriété discutée encore récemment, mais signalée par divers chercheurs, exposée aussi dans un travail du laboratoire du Professeur Sabrazès (*Thèse de Pajaud*), est utilisée aujourd'hui dans le traitement de certaines anémies pernicieuses.

ÉTUDES GÉNÉRALES

I

Anémie professionnelle des Equipages sous-marins (Mémoire présenté au ministère de la marine en 1906, et récompensé).

Travail groupant des recherches personnelles poursuivies en 1904 et 1905 sur les troubles alors mal définis que présentaient les équipages des flottilles de sous-marins. Sans qu'il me soit permis de m'étendre longuement sur ces recherches qui ont porté sur 244 sujets, je les résumerai en disant que l'étude des divers appareils, les caractères des ergogrammes traduisent que les sujets examinés présentent plus ou moins rapidement une fatigue nerveuse intense, précédée d'une hyperexcitabilité curieuse.

Les courbes ergographiques que l'on obtient chez ces hommes affectent le type ci-contre, courbes prises chez le même sujet, l'une à 4 heures, un jour de travail ordinaire, l'autre à la même heure, après une demi-heure de navigation sous-marine.

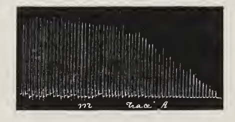
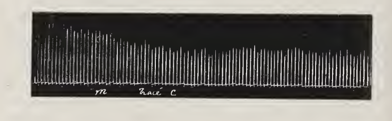


FIG. 19. — Ergogramme (Reproduction photograph., réduct. de 1/2). Sujet M., 4 heures, soir ; séjour à terre.



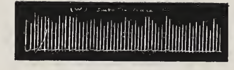


FIG. 20. — Ergogramme [partie inférieure faisant immédiatement suite à la partie supérieure (Reproduction photograph., réduct. de 1/2)]. Sujet M., 4 heures, soir ; après une demi-heure de navigation sous-marine.

II. — LE MAL DES AVIATEURS

Tension artérielle chez les aviateurs et vol aux hautes altitudes (*Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, 25 septembre 1910).

Le Mal des Aviateurs (en collaboration avec R. Cruchet; *C. R. Acad. des Sciences*, mai 1911. — *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, nº 3, mai 1911, p. 387-393).

L'étude spéciale de la tension artérielle que j'ai faite dans des conditions de vol varié et les observations recueillies et analysées des aviateurs qui voulurent bien se prêter à nos recherches, m'ont permis, en collaboration avec R. Cruchet, de décrire et de fixer en ses termes précis, ce malaise auquel l'aviation expose ses adeptes. Il me paraît avoir pour cause essentielle la vitesse d'ascension rapide, de descente vertigineuse : condition mécanique des vols aux hautes altitudes qui donne un caractère tout particulier à l'action biologique de ces ascensions, et le distingue ainsi du mal des montagnes.

PARIS. — IMPRIMERIE LEVÉ, 71, RUE DE RENNES.